



**Hôpital Cochin
Port-Royal
AP-HP**



**Université
Paris Cité**

SERVICE DE GASTROENTÉROLOGIE
D'ENDOSCOPIE ET D'ONCOLOGIE DIGESTIVE

AP-HP Centre-Université de Paris
Hôpital Cochin



**22ème journée de gastroentérologie de
Cochin, samedi 20 juin 2026**

Stratégie dans la RCH après échec du Védolizumab

Khouloud Ben Abdessalem

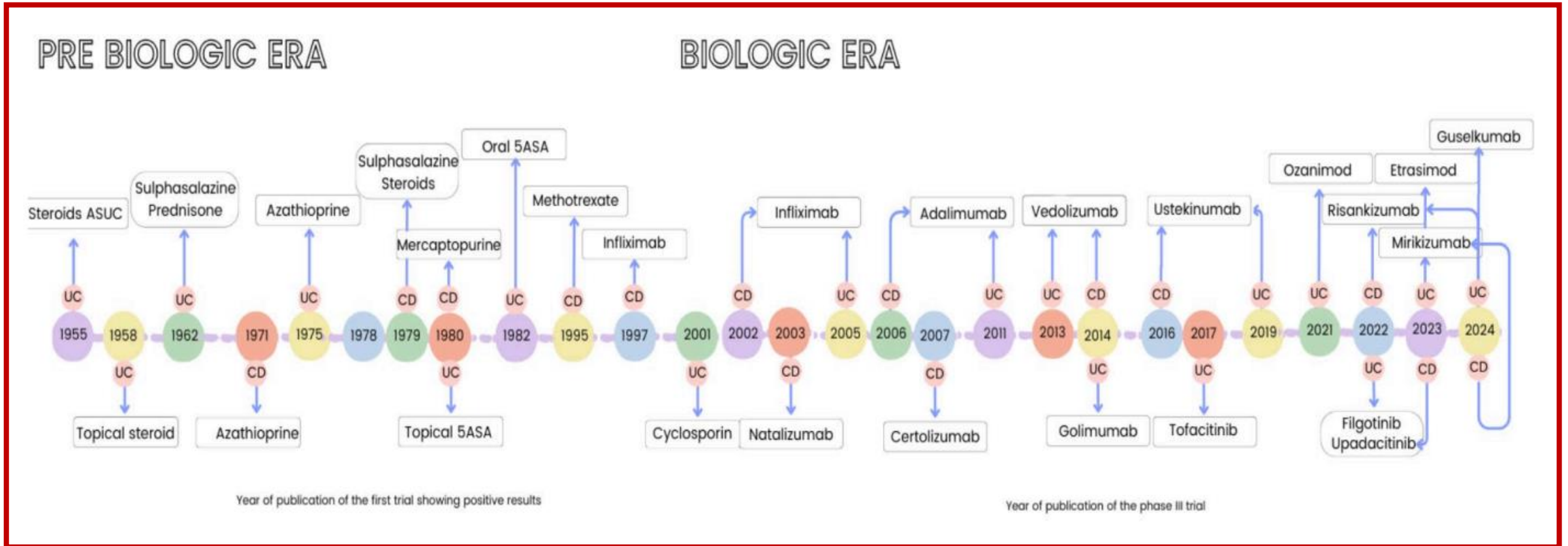
Service de gastroentérologie, d'endoscopie et d'oncologie digestive

Hôpital Cochin, GH APHP Centre, Université Paris Cité

Khouloud.benabdessalem@aphp.fr

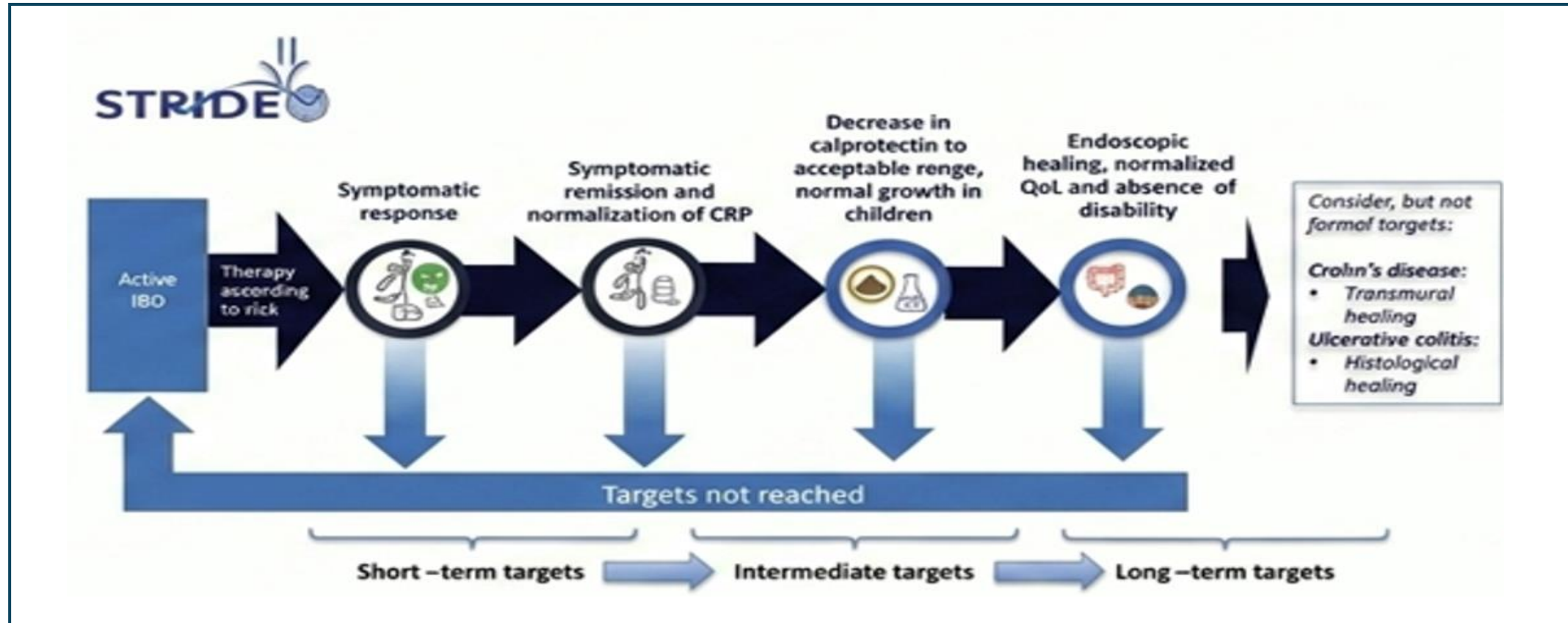
Introduction

Un arsenal qui a explosé... et un problème de positionnement



La prise en charge des MICI devient considérablement plus complexe

Introduction



Le choix du traitement doit être intégré dans une prise en charge « moderne » : Treat To Target (traiter jusqu'à la cible) (recommandations Stride II 2021)

Le défi actuel : choisir la bonne cible pour le bon patient (personnalisation selon patient, maladie, contexte clinique et traitement)

Introduction

Définir précisément l'échec avant toute décision



Non-réponse primaire

Absence de bénéfice à l'induction (S10–S14). Évoque une cible inadaptée → switch hors classe.



Perte de réponse secondaire

Réponse initiale puis rechute. Vérifier observance, optimisation possible, cause surajoutée.



Intolérance / contre-indication

Effet indésirable imputable. Le choix suivant est guidé par le profil de tolérance recherché.

Éviter les changements de lignes hâtifs ou injustifiés

Introduction

Éliminer les « faux échecs » avant de changer de traitement

Une aggravation symptomatique n'est pas synonyme d'inflammation active



Infection à éliminer

Coproculture, toxines C. difficile, recherche de CMV sur biopsies en cas de colite réfractaire



Confirmer l'inflammation

Calprotectine fécale, CRP, et surtout endoscopie : score de Mayo endoscopique



Observance & dose

Vérifier l'adhésion, le délai d'évaluation, l'optimisation déjà réalisée



Cause non inflammatoire

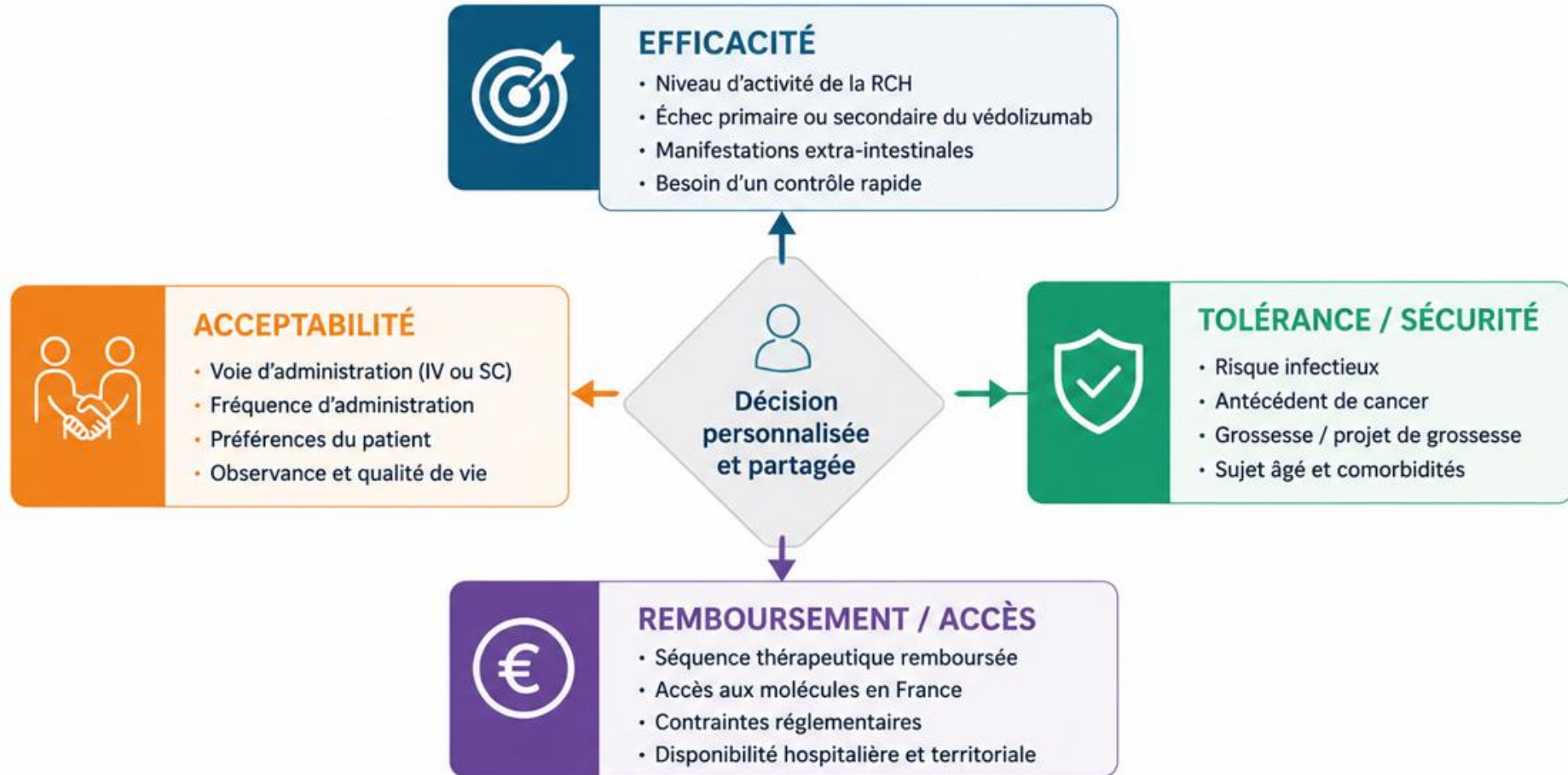
Syndrome de l'intestin irritable post-inflammatoire, séquelles, autre diagnostic

Objectifs



- 1) Clarifier les options de 2^{ème} et 3^{ème} ligne dans la RCH après échec de Védolizumab**
- 2) Synthétiser les données d'efficacité et de sécurité**
- 3) Proposer un cadre décisionnel pragmatique et personnalisé**

Quels facteurs guident le choix du traitement après échec ?



Une décision multidimensionnelle intégrant la maladie, le patient et le contexte de soins

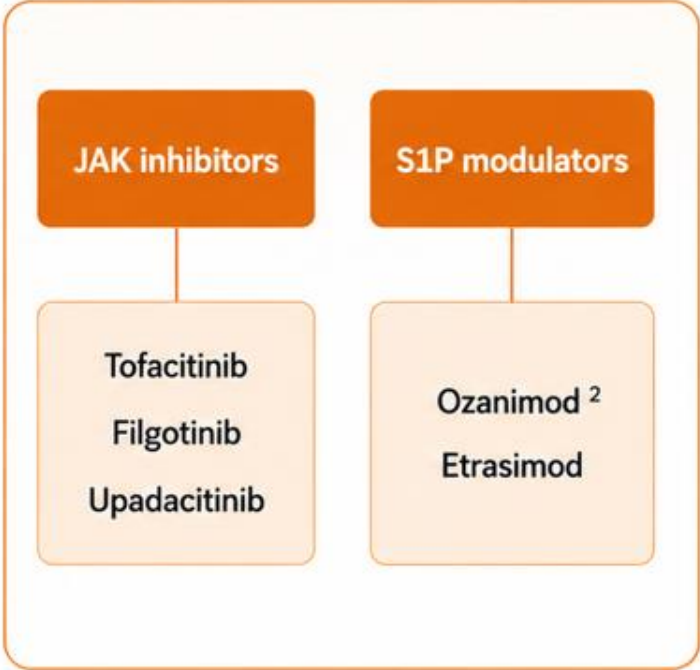
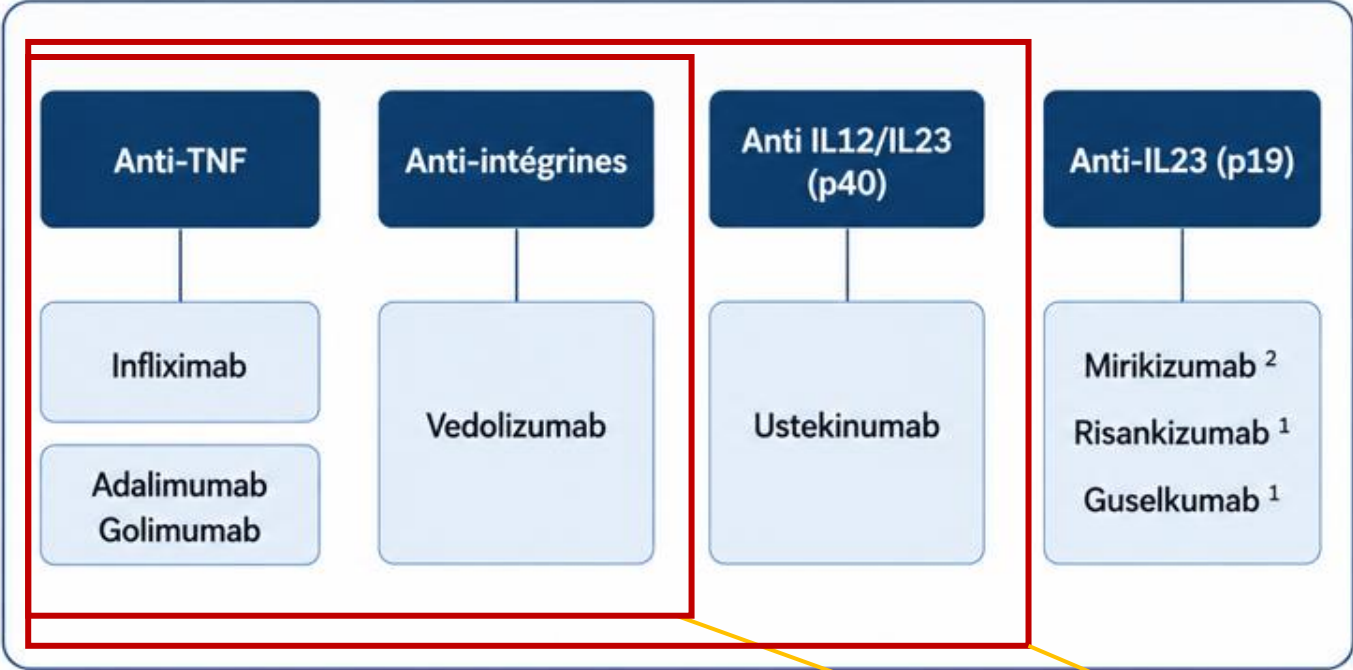
Thérapies avancées dans la RCH et remboursement



Biothérapies



Petites molécules



¹ AMM européenne dans la RCH, en attente de remboursement en France
² AMM européenne dans la RCH, non remboursé en France

1^{ère} ligne 2^{ème} ligne en France

Efficacité

Comment choisir le meilleur traitement



Cela serait beaucoup plus simple s'il existait seule étude montrant l'efficacité comparative des traitements



Pas d'essai comparatif universel



Populations différentes



Endpoints différents



Positionnement thérapeutique variable



Nécessité de s'appuyer sur
plusieurs sources de preuves

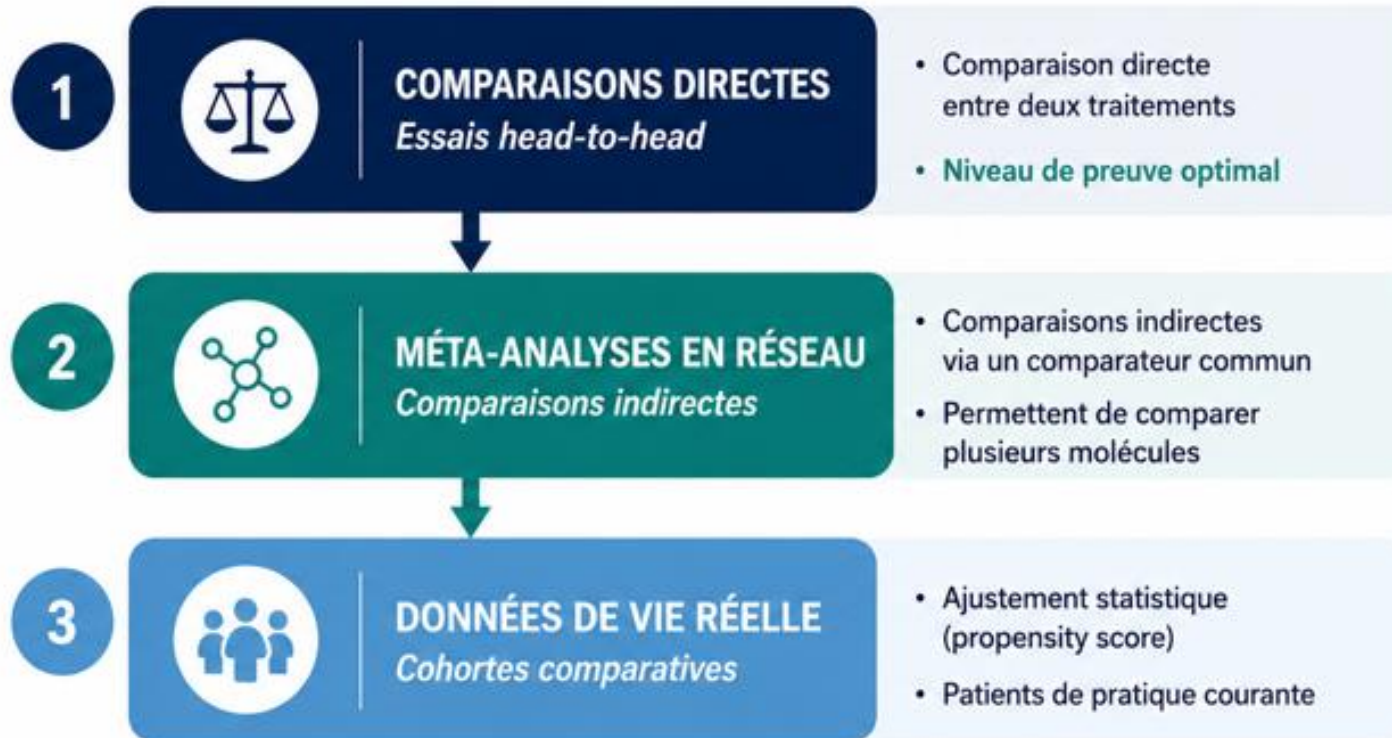


Décision thérapeutique
adaptée au patient

Efficacité

Comment choisir le meilleur traitement

Comparer les traitements après échec du védolizumab




**AUCUN ESSAI
HEAD-TO-HEAD
DÉDIÉ À LA 2^e LIGNE
APRÈS ÉCHEC DU
VÉDOLIZUMAB
DANS LA RCH**

Les **méta-analyses en réseau** et les **études de vie réelle** constituent aujourd'hui les principales sources d'information pour comparer les traitements après échec du védolizumab

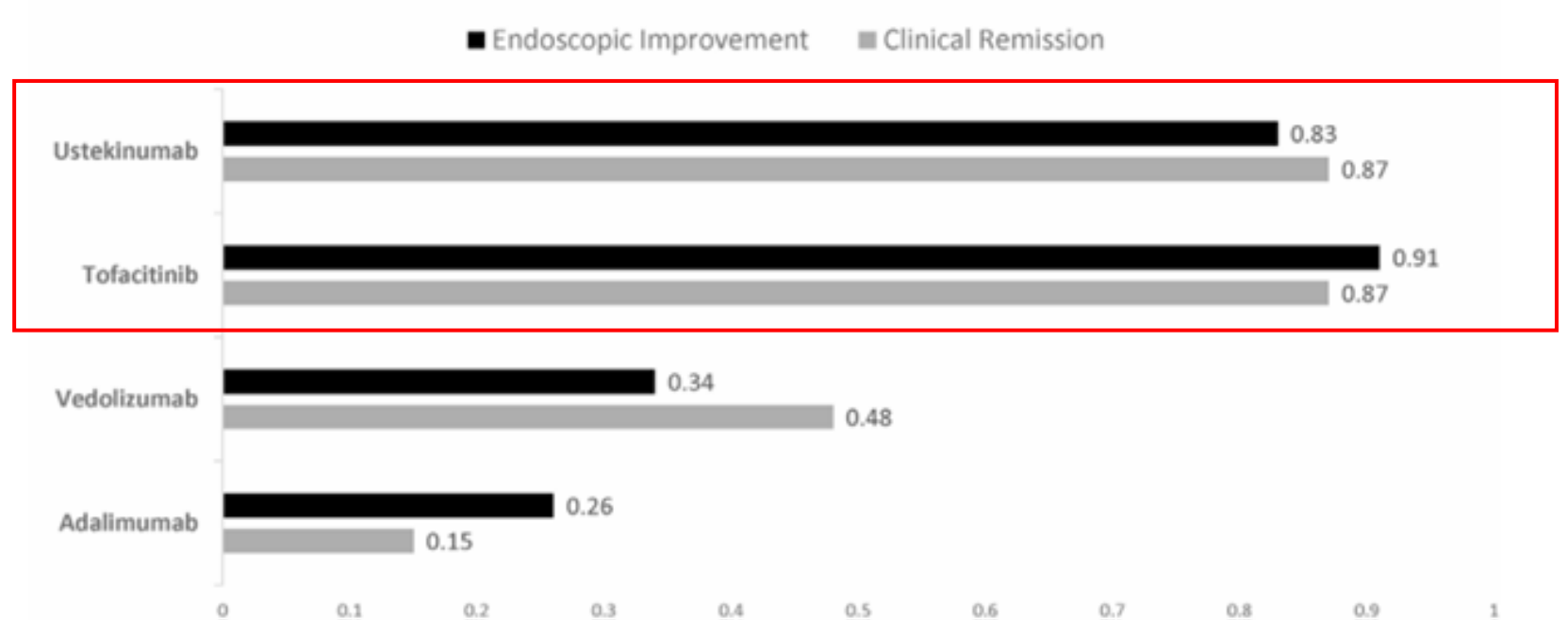
Efficacité

Comment choisir le meilleur traitement

Méta-analyse en réseau

Efficacité d'un traitement d'induction chez patients bio-exposés (anti-TNF)

Classement SUCRA

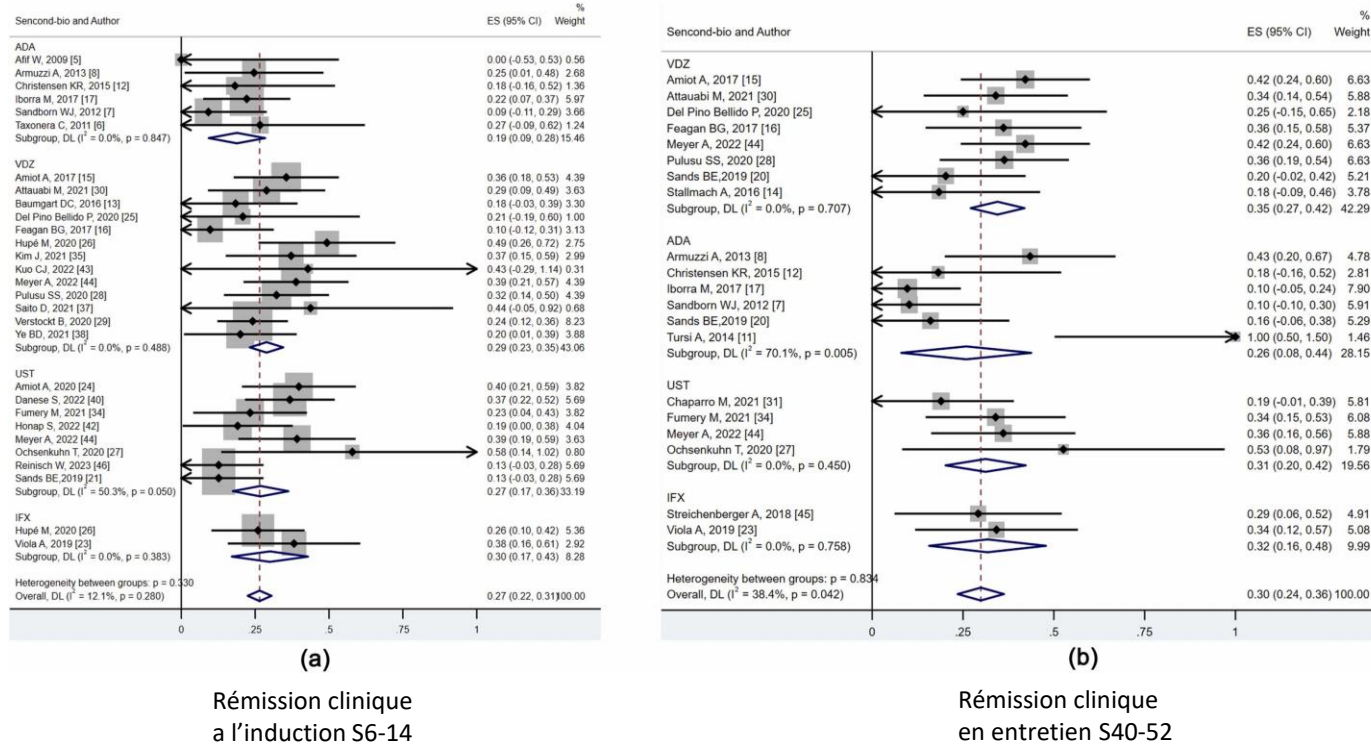


→ Les premières NMA suggéraient déjà une supériorité de l'ustekinumab et du tofacitinib chez les patients exposés aux anti-TNF

→ Les données plaident en faveur d'un changement de mécanisme plutôt que d'un second anti-TNF.

Efficacité

Comment choisir le meilleur traitement



-Métanalyse incluant plusieurs études issues de vie réelle traitant l'efficacité de la 2eme ligne dans la RCH

-En induction, taux de rémission ≈ 30 % pour Infliximab , Ustekinumab et Védolizumab versus 19 %pour ADA

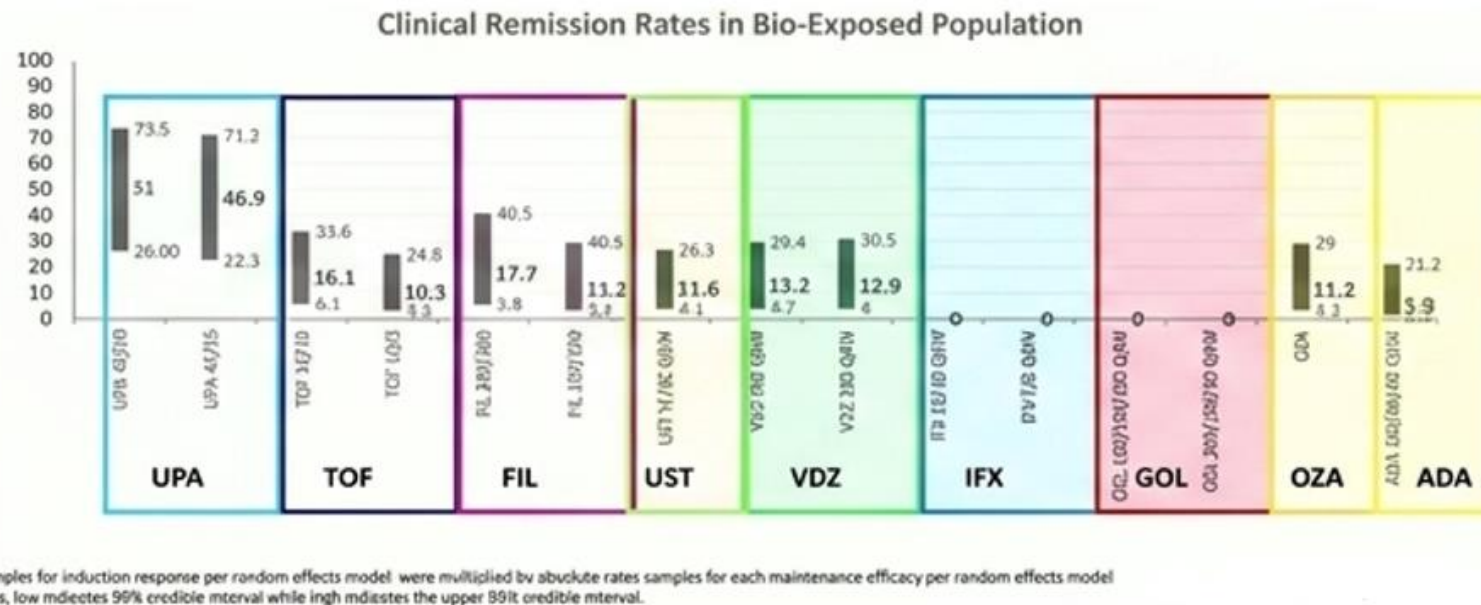


ADA apparaît comme l'option la moins performante parmi les biothérapies évaluées en deuxième ligne.

Efficacité

Comment choisir le meilleur traitement

Méta-analyse en réseau : probabilité de rémission durable chez les patients RCH bio-exposés




- 🏆 Les inhibiteurs de JAK obtiennent les meilleurs résultats chez les patients bio-exposés.
- 🏆 Ustékinumab reste l'une des options les mieux positionnées.
- ▼ ADA reste l'option la moins performante.
- ⚠️ Interprétation prudente pour IFX et GOL en raison du faible niveau de preuve.

Effacité

Comment choisir le meilleur traitement

 **Méta-analyses: orienter le choix thérapeutique chez les bio-exposés**

 **Limite importante : populations bio-exposées hétérogènes et non spécifiquement sur des patients en échec du védolizumab**

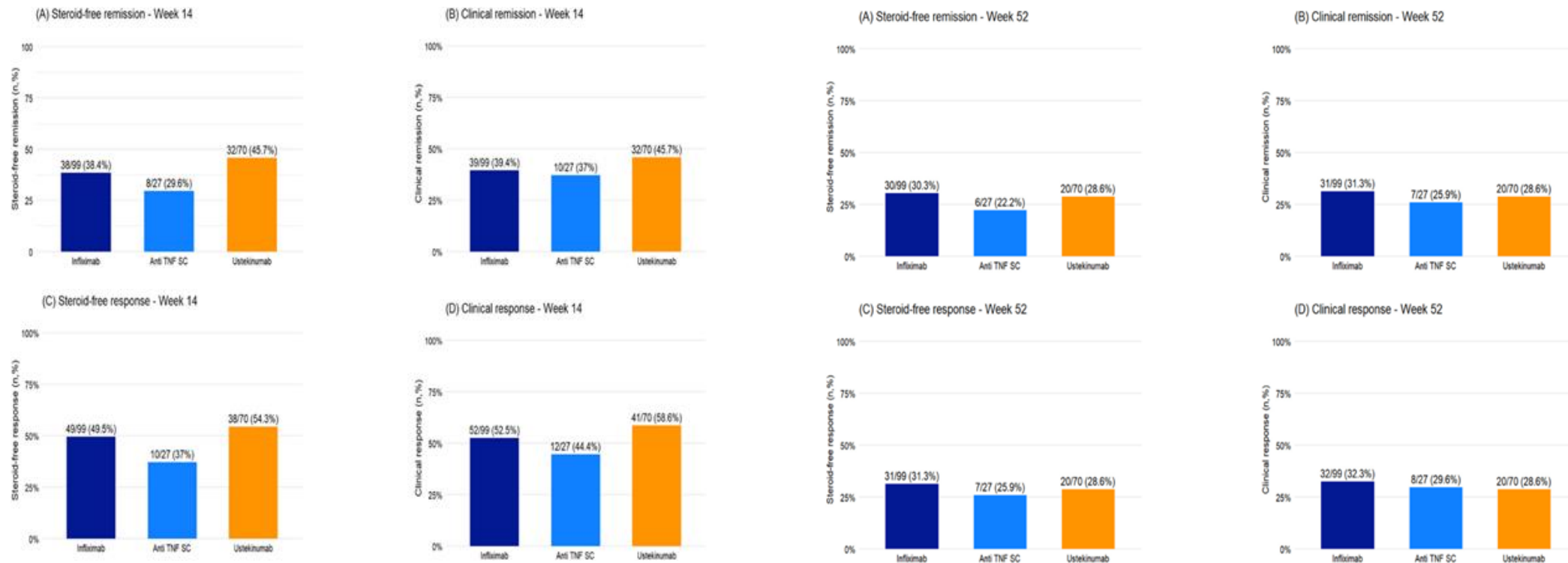
 **Que faire après échec védo?**
→ **Intérêt des données de vraie vie**

Efficacité en vrai vie: la cohorte GETAID

Étude rétrospective , 31 centres Français et belges

De 2016 a 2024

163 patients RCH en échec de Védolizumab : 99 (50.5%) IFX IV, 77 (35.7%) Ustek, 27 (13.8%) anti-TNF SC (24 ADA, 3 Goli)



S14: efficacité clinique comparable entre IFX et Ustekinumab

S52: maintien des taux de réponse et de rémission sans différence majeure entre les deux traitements

Efficacité en vrai vie: la cohorte GETAID

Adverse events	Overall N = 196 n (%)	Infliximab N = 99 n (%)	TNF SC N = 27 n (%)	Ustekinumab N = 70 n (%)
Overall events	36 (18.3%)	24 (24.2%)	5 (18.5%)	7 (10%)
Overall patients	31 (15.8%)	19 (19.1%)	5 (18.5%)	7 (10%) ^a
Allergies/Infusion reactions	6 (3.1%)	5 (5.1%)	1 (3.7%)	0 (0%)
Infections				
Including:	19 (9.7%)	12 (12.1%)	3 (11.1%)	4 (5.8%)
Serious ^b	12 (6.1%)	8 (8.1%)	1 (3.7%)	3 (4.3%)
Non-digestive infections	12 (6.1%)	8 (8.1%)	2 (7.4%)	2 (2.9%)
Digestive infections	7 (3.6%)	4 (4.0%)	1 (3.7%)	2 (2.9%)
Cutaneous	4 (2.0%)	3 (3.0%)	1 (3.7%)	0 (0%)
Arthralgia	1 (0.5%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1.4%)
Other	7 (3.6%)	6 (6.1%)	1 (3.7%)	0 (0%)
Serious adverse events ^c	24 (12.2%)	16 (16.1%)	4 (14.8%)	4 (5.7%)
Including deaths ^d	1 (0.5%)	1 (1.0%)	0 (0%)	0 (0%)
Colectomy	4 (2.0%)	2 (2.0%)	0	2 (2.9%)

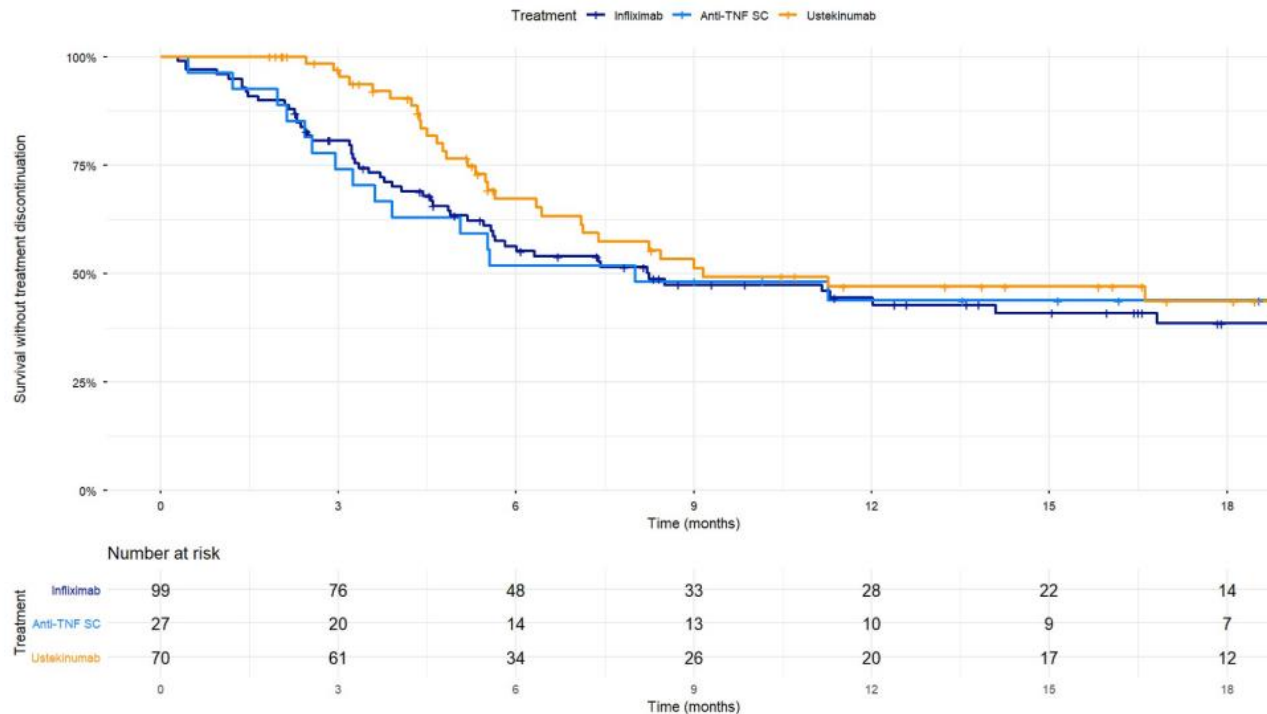
•Aucun signal de sécurité majeur observé.

•Meilleur profil de sécurité pour UST, mais les effectifs restent limités

Efficacité en vrai vie: la cohorte GETAID

Persistance thérapeutique après échec du védolizumab

courbe de Kaplan-Meier de survie sans arrêt de traitement



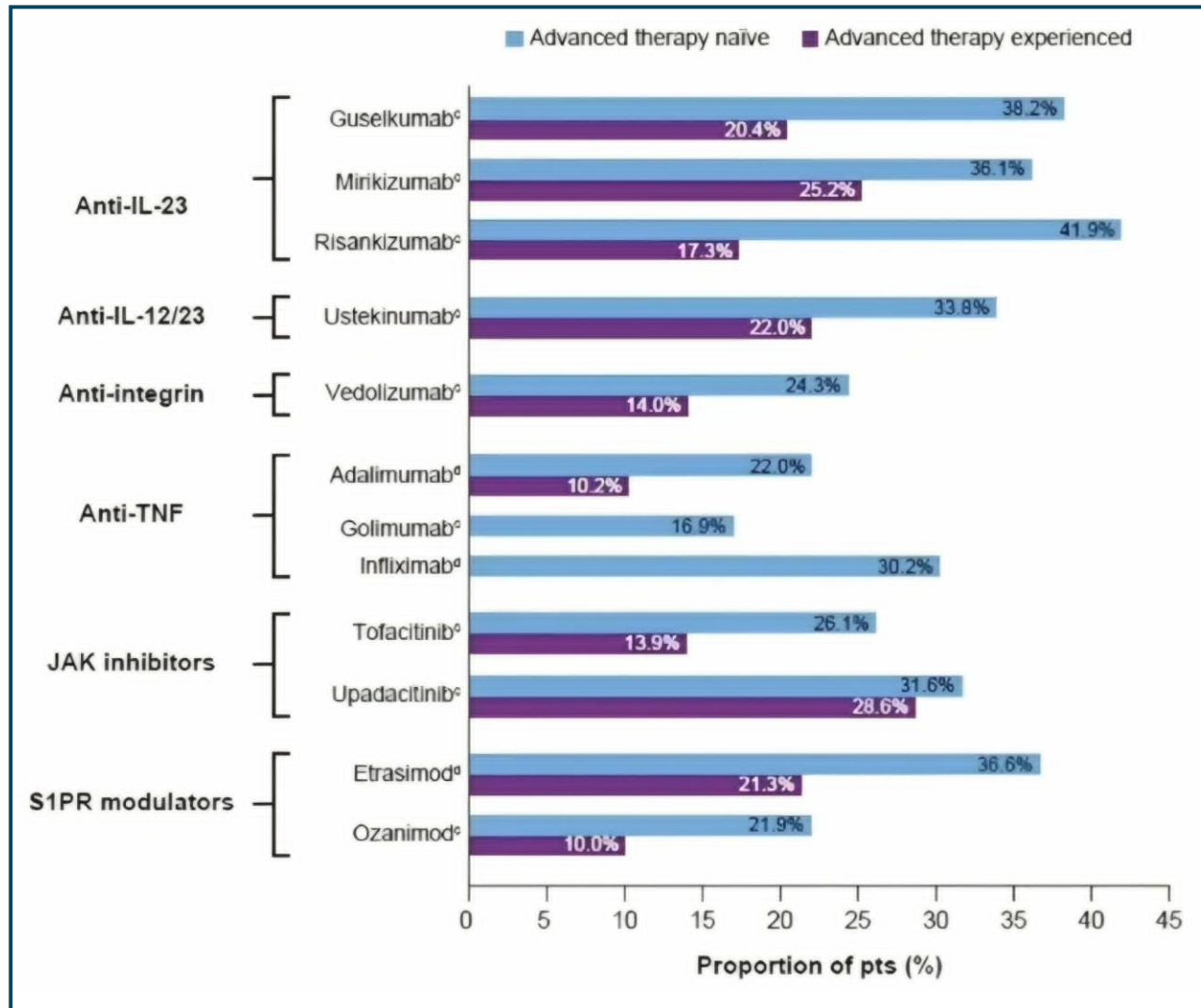
Persistance thérapeutique comparable entre IFX et Ustékinumab.

Courbe Ustékinumab apparaît légèrement supérieure, mais aucune différence significative (log-rank $p = 0,53$).

🔄 Après échec du védolizumab, IFX et UST apparaissent comme des alternatives efficaces et comparables en vraie vie, sans supériorité clairement démontrée.

Efficacité

Taux de rémission dans les essais de phase III de la RCH



📉 L'exposition préalable à une thérapie avancée réduit l'efficacité des traitements ultérieurs

📊 Perte absolue de rémission de 10 à 20 % selon les molécules

→ Le niveau d'exposition antérieure du patient influence l'efficacité attendue

→ Choisir la ligne suivante de façon stratégique et pas seulement par habitude ou disponibilité

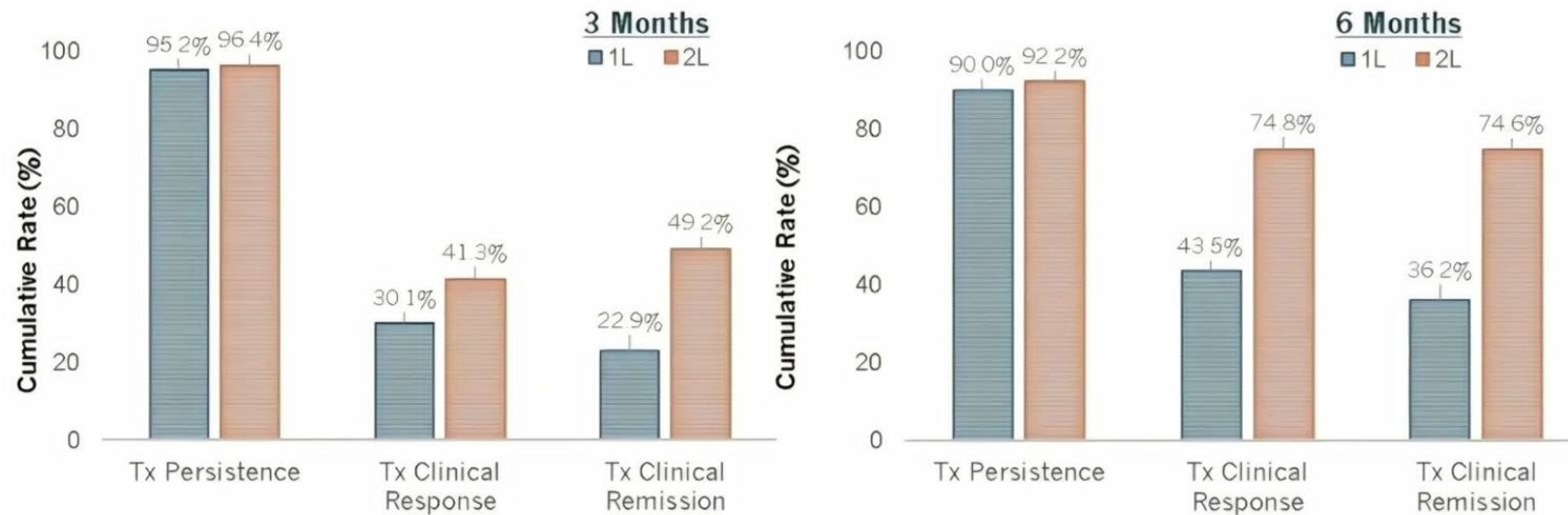
Effacité

EVOLVE study: une exception à la règle?

Anti-TNF de première ligne versus anti-TNF après échec du védolizumab

Étude multicentrique rétrospective

579 patients RCH et Crohn (résultats similaires pour les pathologies)



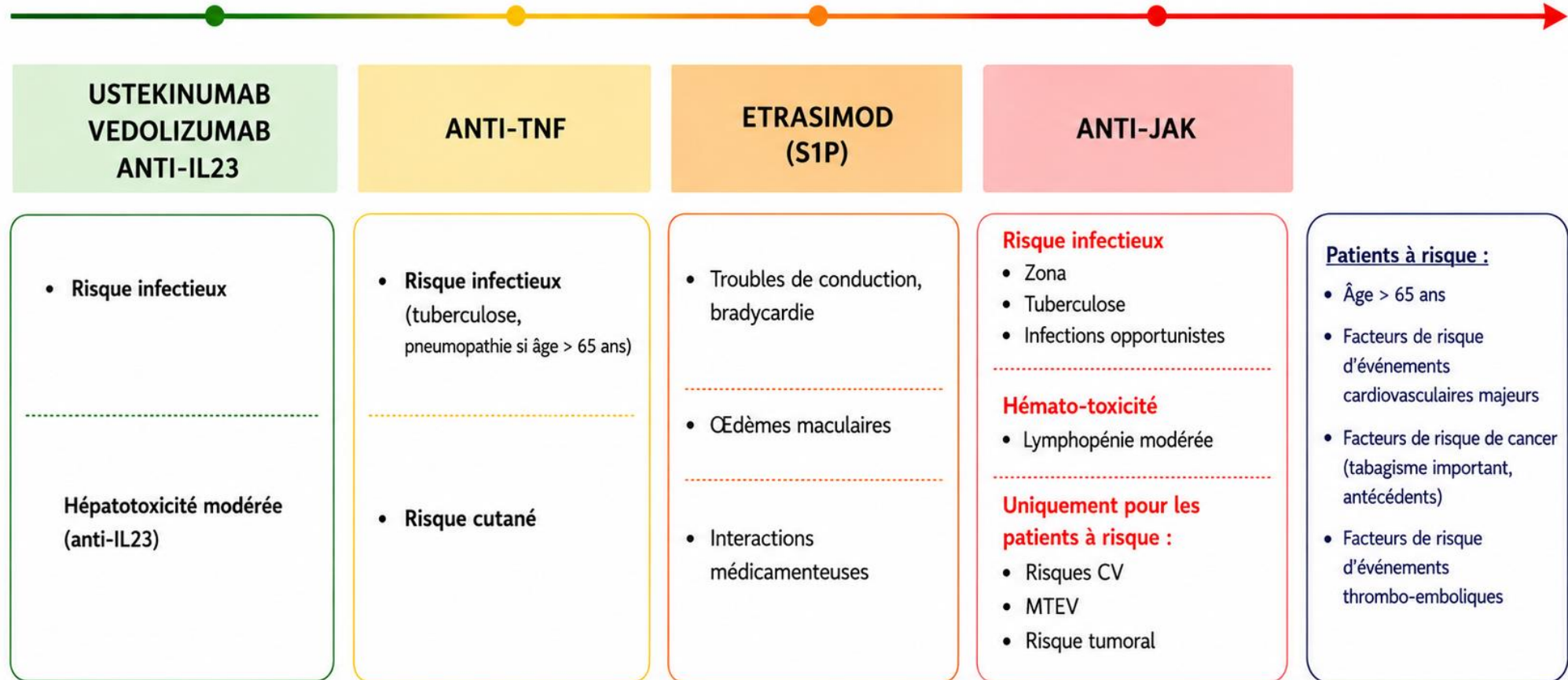
Les valeurs de p non ajustées sont issues d'une comparaison entre les cohortes anti-TNF de première et de deuxième ligne par test du log-rank

Résultats M3 et M6: taux cumulés de réponse clinique, rémission clinique et persistance thérapeutiques similaires ($P > 0.18$)

L'exposition préalable au védolizumab ne semble pas altérer la réponse ultérieure aux anti-TNF

Sécurité

Hiérarchisation globale des profils de risque



Sujet âgé
→ Préférer les molécules au profil le plus favorable



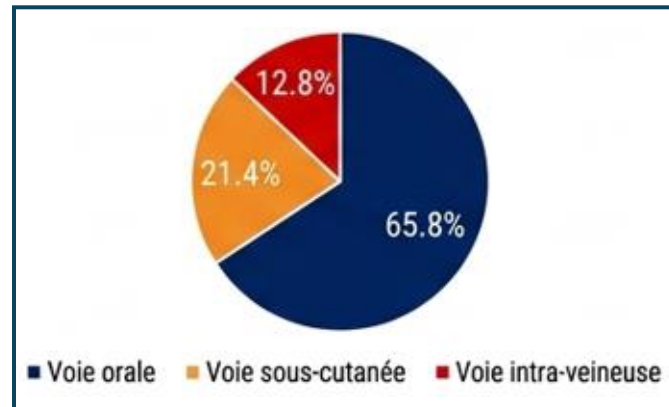
**PAS DE TRAITEMENT IDÉAL POUR TOUS :
INDIVIDUALISER EN FONCTION DU PROFIL DU PATIENT
ET DES RISQUES SPÉCIFIQUES**



**Patients à risque cardiovasculaire,
thrombotique ou néoplasique**
→ Sélection rigoureuse et suivi adapté

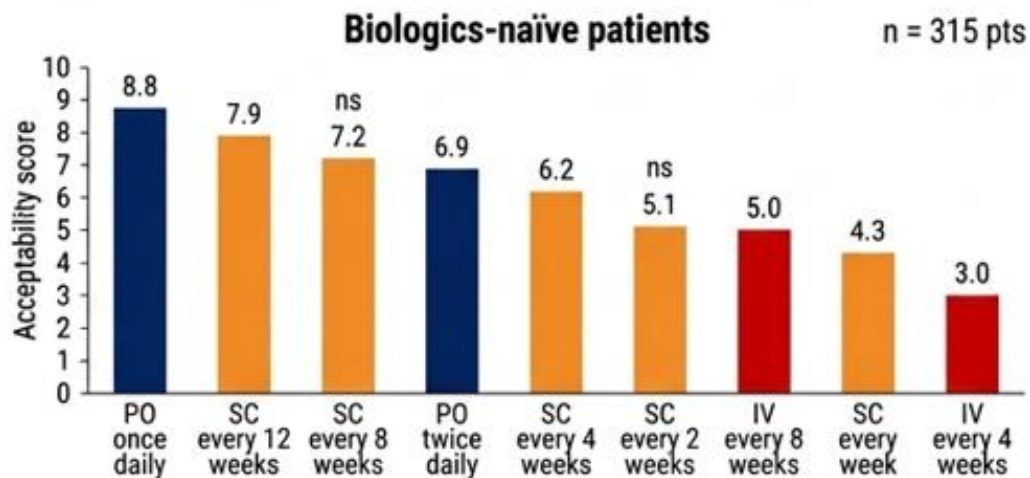
Acceptabilité

Les résultats de l'étude ACCEPT II



→ Préférence marquée pour les traitements oraux.

→ Les traitements sous-cutanés sont globalement mieux acceptés que les perfusions IV.



All the differences are statistically significant ($p < 0.001$) except if ns was mentioned

A efficacité et sécurité comparables, la préférence du patient peut vraiment orienter la décision

Situations spéciales

Manifestations extra intestinales

MED	Anti-TNF	VDZ	USK	JAKi
SpA	Green	Red	Red	Yellow
Arthrite	Green	Yellow	Green	Green
Uvéite	Green	Red	Yellow	Yellow
PG	Green	Red	Yellow	Yellow
EN	Green	Yellow	Yellow	Yellow
Psoriasis	Green	Red	Green	Yellow

- Devrait être utilisé/validé
- Peut être envisagé
- N'est pas recommandé

Femme enceinte

✓ AUTORISÉ

BIOTHÉRAPIES

- ✓ Anti-TNF
- ✓ Vedolizumab
- ✓ Ustékinumab
- ? Anti-IL23

AUTRES TRAITEMENTS

- ✓ 5-ASA
- ✓ Thiopurines



✗ INTERDIT / DÉCONSEILLÉ

PETITES MOLÉCULES

- ✗ Anti-JAK
 - ✗ Modulateurs S1P
-
- ✗ Méthotrexate

Maintenir la rémission = protéger la mère et le bébé

Degré d' « urgence thérapeutique »

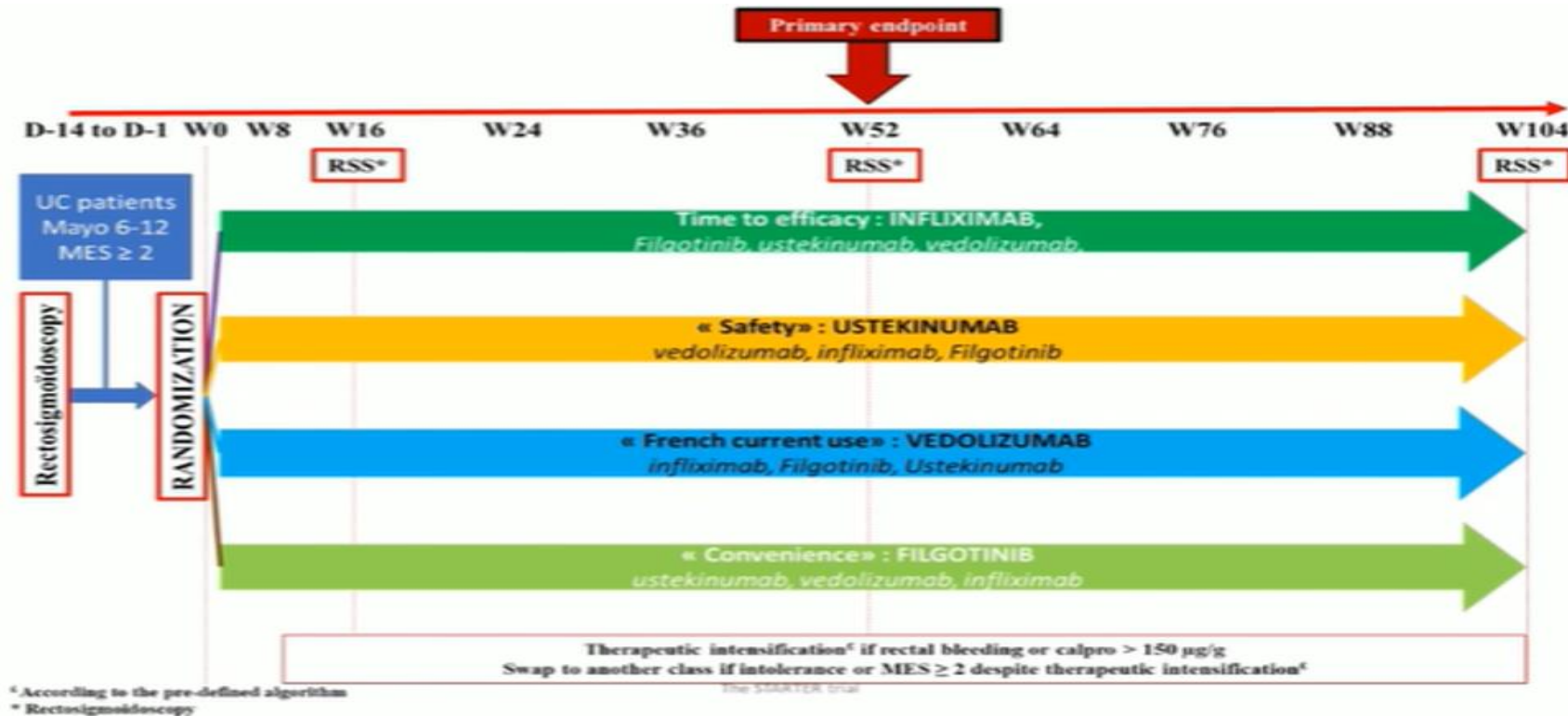
Sévérité de la poussée

Réponse ou résistance aux corticoïdes

Tolérance aux corticoïdes

Perspectives

Vers le Gold standard avec l'étude STARTER



Projet Getaid: pour pallier le manque d'étude face à face

- Evaluation des différentes stratégies de séquençage chez les patients atteints de RCH
- Comparaison directe des stratégies basées sur l'efficacité (Infliximab), la sécurité (Ustekinumab), l'usage Français actuel (Védolizumab), et la commodité (Filgotinib)

Conclusion

Ce n'est pas un choix aléatoire !



Les étapes pour choisir un traitement après échec du védolizumab

- | | | | |
|-----------------------|---|--|--|
| Gravité de la maladie | 1 | Connaître les données comparatives d'efficacité et de sécurité des traitements avancés | |
| | 2 | Quel est le risque lié à la maladie elle-même ? | |
| | 3 | Quelle est l'urgence d'obtenir une réponse thérapeutique ? (hospitalisation imminente ? corticodépendance ? poussée sévère ?) | |
| | 4 | Présence de manifestations extra-intestinales ? | |
| | 5 | Existe-t-il des préoccupations de sécurité particulières ? (grossesse, âge avancé, antécédent néoplasique, risque cardiovasculaire, infections...) | |
| | 6 | Quelle est la préférence du patient ? (voie orale, sous-cutanée, hospitalière, fréquence d'administration...) | |

Take home messages



1. Après échec du védolizumab, plusieurs options thérapeutiques efficaces sont disponibles : Infliximab, Ustekinumab et inhibiteurs de JAK.

L'infliximab conserve son efficacité même en 2^{ème} ligne après échec du védolizumab.



2. Adalimumab apparaît comme l'option la moins performante après échec de première ligne.



3. Le profil du patient filtre le choix thérapeutique.

Le profil individuel (âge supérieur > 65 ans, ATCD cardiovasculaires / néoplasiques) et les manifestations extra intestinales sont les principaux filtres décisionnels (notamment pour les anti-Jack).



4. La voie du patient. L'acceptabilité est primordiale et permet de favoriser l'observance à long terme.

**Merci pour votre
attention**

